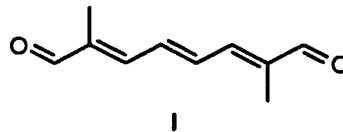


AP20 Rec'd PCT/PTO 08 AUG 2006

## Verfahren zur Herstellung von 2,7-Dimethyl-octa-2,4,6-trienal

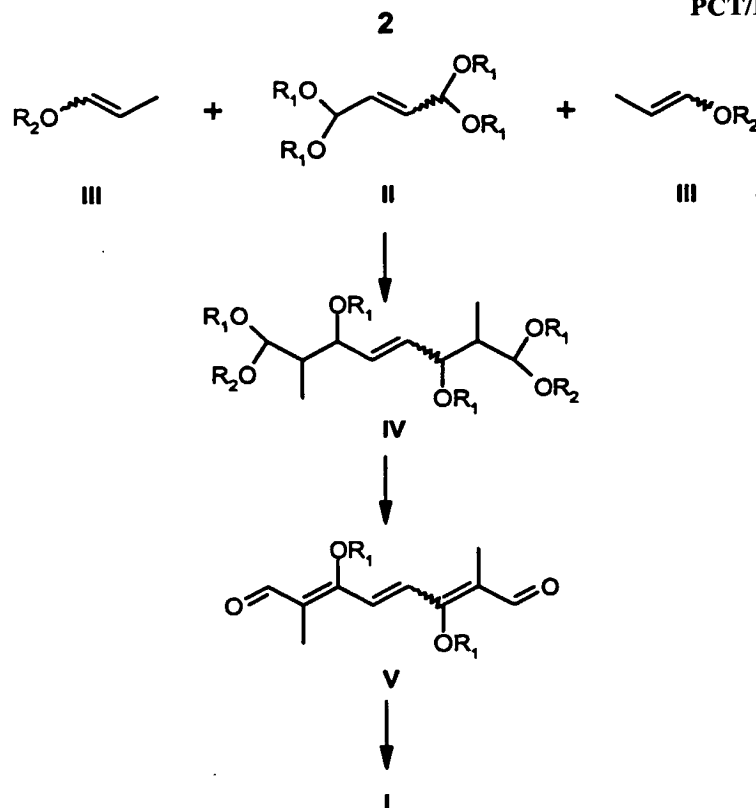
## Beschreibung

- 5 Die vorliegende Erfindung betrifft ein verbessertes Verfahren zur Herstellung von 2,7-Dimethyl-octa-2,4,6-trienal der Formel I, im folgenden als C<sub>10</sub>-Dial bezeichnet.



- 10 C<sub>10</sub>-Dial I wird als wichtiges Zwischenprodukt für technische Verfahren zur Herstellung von Carotinoiden z.B. von Lycopin,  $\beta$ -Carotin und Astaxanthin benötigt (siehe: „Carotenoids“, Vol. 2, „Synthesis“, Seite 7 ff., Seite 92 ff. und Seite 274 ff.; Birkhäuser Verlag, 1996).
- 15 Für ein wirtschaftliches Herstellungsverfahren dieser begehrten Pigmente ist daher ein guter Zugang zu I von besonderer Bedeutung.

- Verschiedene Herstellverfahren für C<sub>10</sub>-Dial sind bekannt (siehe: „Carotenoids“, Vol. 2, Seite 117/118), darunter auch die doppelte Enoether-Kondensation von Butendial-
- 20 Bisacetalen der Formel II mit Propenylethern der Formel III zu einer Hexa-alkoxydimethyl-octen-Zwischenstufe der Formel IV, gefolgt von einer doppelten Acetal-spaltung zu einem Dialkoxy-dial der Formel V und einer doppelten Alkanoleliminierung.



Für die Durchführung dieser Synthesesequenz werden in der Literatur verschiedene Bedingungen genannt. Gemäß CH-PS 321106 wird im ersten Schritt Butendial-bis-acetal II in Gegenwart eines sauren Katalysators mit einem Propenylether III kondensiert, wobei Bortrifluorid-Etherat,  $\text{ZnCl}_2$ ,  $\text{TiCl}_4$ ,  $\text{AlCl}_3$  und  $\text{SnCl}_4$  besonders hervorgehoben werden. Dieser Prozess wird in Substanz, d.h. ohne Anwesenheit eines zusätzlichen Lösungsmittels, durchgeführt. Im nächsten Schritt werden die Acetalgruppen des Zwischenprodukts IV im sauren Milieu hydrolysiert, wobei unter gleichzeitiger Eliminierung von  $\text{R}_1\text{OH}$  aus den Positionen 2,3 und 6,7 das Endprodukt I gebildet wird. Als besonders vorteilhaft wird der Zusatz eines mit Wasser mischbaren Lösungsmittels wie Dioxan, THF oder Ethylenglycoldimethylether in Kombination mit wässriger Phosphorsäure genannt. Es wird eine Ausbeute von 56 % d. Th. angegeben.

Alternativ kann die Umsetzung von Verbindung IV zum  $\text{C}_{10}$ -Dial I gemäß CH-PS 321106 auch durch mehrstündiges Erhitzen mit wässriger Essigsäure durchgeführt werden.  $\text{C}_{10}$ -Dial wird anschließend durch Verdünnen mit Wasser ausgefällt.

Gemäß J. Gen. Chem. USSR, 34, 64 f. (1964) wird die oben genannte Enoletherkondensation der Verbindungen II und III ( $\text{R}_1 = \text{R}_2 = \text{CH}_3$ ) in Gegenwart von  $\text{ZnCl}_2 + \text{BF}_3$ -Etherat ohne Zusatz eines Lösungsmittels durchgeführt. Die Hexamethoxyverbindung IV wird in 71 %iger Ausbeute destillativ isoliert. Die Überführung von IV zum  $\text{C}_{10}$ -Dial I wird durch mehrstündiges Erhitzen in 6 %iger wässriger Phosphorsäure unter simultanem Abdestillieren von gebildetem Methanol durchgeführt. Es wird eine Ausbeute

von 65 % d. Th. (bezogen auf Verbindung IV) erzielt. Die Gesamtausbeute von 46 % d. Th. (bezogen auf Verbindung II) ist zudem für ein wirtschaftliches Verfahren nicht ausreichend.

- 5 Unter ganz ähnlichen Bedingungen wird die Enoletherkondensation (mit  $R_1 = \text{CH}_3$ ;  $R_2 = \text{C}_2\text{H}_5$ ) in „Carotenoids“, Vol. 2, „Synthesis“, Seiten 301/302, (Birkhäuser Verlag, 1996) beschrieben. Nach basischer Aufarbeitung wird – ohne weitere Reinigung – eine Rohausbeute an IV von 98% d. Th. angegeben. Die Schritte Hydrolyse und Eliminierung werden durch Erhitzen von IV in 90 %iger wässriger Essigsäure unter Zusatz von 15 %
- 10 Natriumacetat durchgeführt. Nach Zugabe von Wasser fällt in 70 %iger Ausbeute ein braunes Produkt mit unbefriedigender Reinheit aus, so dass aus Toluol unter Zusatz von Aktivkohle umkristallisiert werden muss. Die Gesamtausbeute an  $\text{C}_{10}$ -Dial I beträgt nur etwa 57 % d. Th. (bezogen auf Verbindung II).
- 15 Gemäß EP 784042 wird die Enoletherkondensation (mit  $R_1 = R_2 = \text{CH}_3$ ) in Substanz in Gegenwart von Hydrogen-bis(oxalato)borat als saurem Katalysator in Abwesenheit eines Lösungsmittels beschrieben. Zur Hydrolyse der Acetalschutzgruppen wird das Reaktionsgemisch in Substanz unter Abdestillieren von entstandenem Methanol erhitzt. Nach Alkalisch-Stellung des Reaktionsgemischs mit 15 %iger Natronlauge fällt
- 20  $\text{C}_{10}$ -Dial I aus. Es wird keine Angabe über die Reinheit des Produkts gemacht; nach LC-Analyse wird eine Ausbeute von 67 % ermittelt.

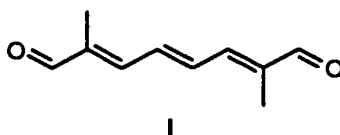
Sämtliche der eingangs beschriebenen Verfahren liefern nur eine unbefriedigende Gesamtausbeute an  $\text{C}_{10}$ -Dial. Zudem ist die Reinheit des Produkts, das aus dem

25 wässrigen Milieu ausfällt, nicht ausreichend, um es direkt in die Synthese von Carotinoiden einsetzen zu können, so dass eine zusätzliche Umkristallisation häufig erforderlich ist.

Es war daher Aufgabe der vorliegenden Erfindung, ein Verfahren zur Herstellung von 2,7-Dimethyl-octa-2,4,6-triendial in hoher Ausbeute und in hoher Reinheit bereitzustellen.

30

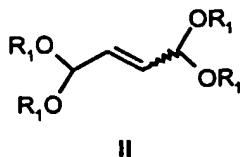
Diese Aufgabe wurde gelöst durch ein Verfahren zur Herstellung von 2,7-Dimethyl-octa-2,4,6-triendial der Formel I,



35

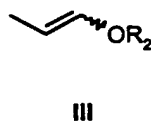
durch

- a) doppelte Enoletherkondensation eines Butendial-bisacetals der Formel II



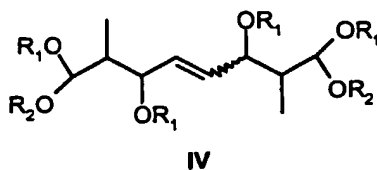
5

mit einem Enolether der Formel III,



10

in Gegenwart eines Lewis-sauren Katalysators zu einem Kondensationsprodukt der Formel IV,

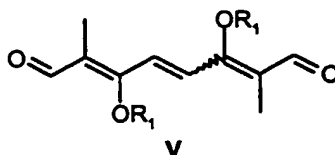


15

wobei die Reste R<sub>1</sub> und R<sub>2</sub> der Formeln II bis IV unabhängig voneinander für C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl stehen;

- b) Hydrolyse der Acetalgruppen von IV durch Zugabe einer wässrigen Säure unter Bildung des Dialdehyds der Formel V;

20



- c) Überführung von V in den Dialdehyd I durch Reaktion mit einer wässrigen Base und

25

- d) Kristallisation von I aus dem Reaktionsgemisch,

dadurch gekennzeichnet, dass man die Verfahrensschritte a) bis d) in Gegenwart eines inerten, mit Wasser nicht mischbaren organischen Lösungsmittels durchführt.

Als Alkylreste für  $R_1$  und  $R^2$  seien lineare oder verzweigte  $C_1$ – $C_8$ -Alkylketten, z.B. Methyl, Ethyl, n-Propyl, 1-Methylethyl, n-Butyl, 1-Methylpropyl-, 2-Methylpropyl, 1,1-Dimethylethyl, n-Pentyl, 1-Methylbutyl, 2-Methylbutyl, 3-Methylbutyl, 2,2-Dimethylpropyl, 1-Ethylpropyl, n-Hexyl, 1,1-Dimethylpropyl, 1,2-Dimethylpropyl, 1-Methylpentyl, 2-Methylpentyl, 3-Methylpentyl, 4-Methylpentyl, 1,1-Dimethylbutyl, 1,2-Dimethylbutyl, 1,3-Dimethylbutyl, 2,2-Dimethylbutyl, 2,3-Dimethylbutyl, 3,3-Dimethylbutyl, 1-Ethylbutyl, 2-Ethylbutyl, 1,1,2-Trimethylpropyl, 1,2,2-Trimethylpropyl, 1-Ethyl-1-methylpropyl und 1-Ethyl-2-methylpropyl genannt. Bevorzugte Alkylreste sind Methyl, Ethyl, n-Propyl und 1-Methylethyl, besonders bevorzugt Methyl und Ethyl, ganz besonders bevorzugt Methyl.

Die räumliche Anordnung der Substituenten an den C-C-Doppelbindungen der Verbindungen II, III und IV sowie die Konfiguration der mittleren C-C-Doppelbindung der Verbindung V ist für die Durchführbarkeit des erfindungsgemäßen Verfahrens nicht relevant. Es kann sich dabei sowohl um isomerenreine cis- bzw. trans-Verbindungen als auch um cis-trans-Gemische handeln. In der Regel werden im Rahmen der vorliegenden Erfindung cis-trans-Gemische der Verbindungen II bis V eingesetzt.

Bei dem erfindungsgemäß hergestellten 2,7-Dimethyl-octa-2,4,6-triendial der Formel I liegen die C-C-Doppelbindungen überwiegend in der all-trans-Konfiguration vor. Der Anteil an all-trans  $C_{10}$ -Dial liegt dabei in der Regel im Bereich zwischen 85 und 95 %.

Unter „inerten, mit Wasser nicht mischbaren organischen Lösungsmitteln“ sind vor allem offenkettige oder cyclische Kohlenwasserstoffe wie etwa Hexan, Heptan oder Cyclohexan, aromatische Kohlenwasserstoffe wie Benzol, Toluol oder Xylol, Dialkyl-ether wie etwa Diisopropylether, Di-n-butylether oder Methyl-tert.butylether sowie  $C_1$  bis  $C_8$  Alkylester von Alkancarbonsäuren wie beispielsweise Essigsäureethylester sowie Mischungen dieser Lösungsmittel zu verstehen. Vorzugsweise setzt man aromatische Kohlenwasserstoffe, besonders bevorzugt Toluol, ein.

Beim ersten Schritt des erfindungsgemäßen Verfahrens, der zweifachen Enoletherkondensation von II mit III, geht man in der Regel so vor, dass man Verbindung II zusammen mit einem sauren Katalysator vorlegt. Die Konzentration an II ist unkritisch; sie liegt in der Regel bei 5 bis 15 Gew.-%, bevorzugt bei etwa 10 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Lösung.

Als Katalysatoren sind generell die in der Literatur für Enoletherkondensationen dieser Art genannten Lewis-Säuren geeignet (s.u.a. „Carotenoids“, Vol. 2, p. 29/30); bevorzugt zu nennen sind  $BF_3$ -Etherat,  $ZnCl_2$  und  $FeCl_3$ , sowie deren Mischungen. Besonders bevorzugt ist wasserfreies  $FeCl_3$ .

Die Katalysatoren werden in einer Menge von 0,05 bis 10 mol-%, bevorzugt in einer Menge von 0,1 bis 5 mol-% (bezogen auf Verbindung II) eingesetzt. Die Reaktionstemperatur bei der Enoletherkondensation liegt im Bereich von etwa 0°C bis 50°C, vorzugsweise bei 20°C bis 30°C.

5

Die Mengen an eingesetztem Enolether III liegen in der Regel im Bereich von 1,9 bis 2,3 mol, bevorzugt im Bereich von 2 bis 2,2 mol, besonders bevorzugt bei 2,1 mol pro mol eingesetztem Butendial-bisacetal II.

- 10 Die erfindungsgemäße Enoletherkondensation wird vorteilhafterweise so durchgeführt, dass man das Butendial-bisacetal II zusammen mit der Lewissäure vorlegt und den Enolether III kontinuierlich über mehrere Stunden, bevorzugt 3 bis 6 h zudosiert.

- 15 Ein Vorteil des erfindungsgemäßen Verfahrens besteht darin, dass keine Aufarbeitung des Reaktionsgemischs der Enoletherkondensation erforderlich ist. Vielmehr kann die nachfolgende Acetalhydrolyse mit dem nicht aufgearbeiteten Reaktionsgemisch der ersten Stufe durchgeführt werden.

- 20 Als saure Katalysatoren für die Stufe b) sind wässrige Lösungen anorganischer Säuren wie etwa Schwefelsäure, Salpetersäure, Phosphorsäure, Borsäure oder Halogenwasserstoffsäuren sowie saure Salze mehrbasiger Säuren wie etwa Alkali- oder Erdalkalimetall-hydrogensulfate geeignet. Außerdem sind wässrige Lösungen von Salzen mit saurem pH für die Acetalspaltung geeignet, wie z.B. wässrige Lösungen von FeCl<sub>3</sub> oder ZnCl<sub>2</sub>, so dass gegebenenfalls das Reaktionsgemisch der Enoletherkondensation
- 25 ohne weiteren Zusatz einer Säure lediglich mit Wasser versetzt werden muss. Neben diesen anorganischen Säuren sind auch wässrige Lösungen organischer Säuren wie etwa Sulfonsäuren (Methansulfonsäure, Benzolsulfonsäure, Toluolsulfonsäure) sowie anderer organischer Säuren wie etwa Citronensäure, Oxalsäure, Ameisensäure und Niederkalkancarbonsäuren wie z.B. Essigsäure für diese Acetalspaltung geeignet.

30

Bevorzugte saure Katalysatoren sind Schwefelsäure, Salpetersäure, Phosphorsäure oder Halogenwasserstoffsäuren oder deren Mischungen, besonders bevorzugt verwendet man Schwefelsäure.

- 35 Die Konzentration der Säure in der wässrigen Lösung liegt im Bereich von etwa 0,1 bis 20 Gew.-%, bevorzugt bei etwa 2 bis 10 Gew.-%, die Reaktionstemperatur liegt im Bereich von 20°C bis zur jeweiligen Siedetemperatur des eingesetzten Lösungsmittels, bevorzugt im Bereich von 30°C bis 90°C, besonders bevorzugt im Bereich von 70°C bis 90°C.

40

Die Acetalspaltung kann einstufig erfolgen, wobei der gebildete Alkohol dem Acetalspaltungs-/Acetalisierungsgleichgewicht vorzugsweise durch Destillation bei Normal-

druck oder vermindertem Druck entzogen wird. Alternativ kann der entstandene Alkohol auch durch Extraktion in die Wasserphase abgetrennt werden. Hier ist gegebenenfalls eine 2 bis 3-stufige Fahrweise zur Vervollständigung des Umsatzes vorteilhaft.

5

An die Acetalspaltung (Umsetzung von Verbindung IV zu Verbindung V) schließt sich die Eliminierungsreaktion c) zum C<sub>10</sub>-Dial an. Dazu wird zu der Lösung des Dialkoxydials V eine Base gegeben. Die saure wässrige Phase der Acetalspaltung kann dabei direkt alkalisch gestellt werden, wird aber in der bevorzugten Ausführungsform des

10

erfindungsgemäßen Verfahrens vor der Basenzugabe abgetrennt.

Als Basen für die Eliminierungsreaktion sind wässrige Lösungen von Alkali- und Erdalkalimetall-hydroxiden, - carbonaten und hydrogencarbonaten, Trialkylaminen wie etwa Triethylamin oder Alkali- bzw- Erdalkalimetallsalzen organischer Säuren wie etwa

15

Acetate, Formiate oder Oxalate geeignet. Bevorzugt sind wässrige Lösungen von Natriumhydroxid, Natriumcarbonat oder Natriumhydrogencarbonat oder Mischungen davon, besonders bevorzugt ist eine wässrige Lösung von Natriumhydrogencarbonat.

Die Konzentration der Base in der wässrigen Lösung beträgt etwa 0,2 bis 15 Gew.-%, vorzugsweise etwa 1 bis 10 Gew.-%. Die Reaktionstemperatur liegt im Bereich von 20°C bis zur jeweiligen Siedetemperatur des eingesetzten Lösungsmittels, bevorzugt im Bereich von 30°C bis 90°C, besonders bevorzugt im Bereich von 70°C bis 90°C. Der entstandene Alkohol kann gewünschtenfalls bei Normaldruck oder vermindertem Druck abdestilliert werden.

25

Nach Abschluss der Eliminierungsreaktion wird die wässrige Phase abgetrennt. Die organische Phase kann gewünschtenfalls zur Entfernung wasserlöslicher Verunreinigungen mit Wasser gewaschen werden.

30

Das aus der organischen Phase ausgefallene Produkt kann in an sich bekannter Weise durch Filtration isoliert werden. Noch in der Mutterlauge gelöstes Wertprodukt kann durch weiteres Aufkonzentrieren und nochmalige Kristallisation, besonders vorteilhaft aber durch Rückführung der Mutterlauge unter partieller Ausschleusung (Ausschleusrate etwa 5 bis 15%, bevorzugt 10%) gewonnen werden.

35

Man erhält so den C<sub>10</sub>-Dial I in einer Ausbeute von mindestens 80% d. Th. (bezogen auf Verbindung II) und mit einer Reinheit von über 99,5% (nach GC). Dieses Produkt ist ohne weiteren Reinigungsschritt für die eingangs genannten Carotinoid-Endstufen geeignet.

40

In einer anderen Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens kann die Base in Substanz zur Lösung von V im jeweiligen inerten organischen Lösungsmittel

zugeben werden. Als Basen kommen hier neben Trialkylaminen wie z.B. Triethylamin, Tripropylamin oder Tributylamin auch Alkali- oder Erdalkalimetall-hydroxide, -carbonate und hydrogenacarbonate sowie Salze organischer Säuren wie z.B. Acetate, Formiate oder Oxalate. Diese Basen können in katalytischer Menge, bevorzugt aber in molarer Menge (bezogen auf Verbindung V) oder in mehrfachem molaren Überschuss eingesetzt werden. Nach Abschluss der Eliminierung wird der basische Eliminierungskatalysator durch eine oder mehrere Waschungen mit Wasser ausgewaschen.

Anhand der folgenden Beispiele soll das erfindungsgemäße Verfahren näher beschrieben werden.

#### Beispiel 1

179,1 g (1,013 mol) Butendial-bisacetal II ( $R_1$  = Methyl) und 0,35 g (2,16 mmol) wasserfreies Eisen-(III)-chlorid wurden in 2 l Toluol vorgelegt. Innerhalb von 4 h ließ man 147,6 g (2,026 mol) 1-Methoxypropen III ( $R_2$  =  $\text{CH}_3$ ) zulaufen. Dabei wurde die Reaktionstemperatur bei 25°C gehalten. Nach Zulaufende wurde 2 h bei + 25°C nachgerührt. Dann gab man 400 g 2 %ige wässrige Schwefelsäure zu, erwärmte auf 80°C und rührte 4 h bei dieser Temperatur nach. Dann wurde die Wasserphase abgetrennt. Man gab wiederum 400 ml 2 %ige Schwefelsäure zu, rührte 2 h bei 80°C nach und trennte die Wasserphase ab. Diese Operation wurde noch einmal wiederholt. Anschließend gab man 1000 g einer 5 %igen Natriumhydrogencarbonat-Lösung zu und rührte 3 h bei einer Temperatur von 80 bis 85°C nach. Man trennte die wässrige Unterphase ab und wusch die organische Oberphase bei 80°C mit 500 ml Wasser von 80°C. Die Wasserphase wurde abgetrennt und die organische Phase unter vermindertem Druck auf 1 l aufkonzentriert. Die konzentrierte organische Phase wurde auf 0°C abgekühlt; die entstandene Suspension von I wurde 1 h bei 0°C ausgerührt. Das Produkt wurde abfiltriert, zweimal mit je 250 ml kaltem Toluol gewaschen und im Vakuumtrockenschrank bei 50°C/20 mbar getrocknet.

Auswaage:	128,3 g $\text{C}_{10}$ -Dial I
Ausbeute:	77,3 % d. Th.
Fp.:	162°C-163°C
Reinheit (GC):	100 %

Durch Aufkonzentrierung von vereinigter Mutter- und Waschlauge konnten nochmals 10,5 g (6,3 % d. Th.) I isoliert werden.

Das durch Restlöslichkeit in Mutter- und Waschlaugen noch enthaltene Wertprodukt konnte auch durch Rückführung in die Kristallisation des nächsten Ansatzes isoliert werden (s. Beispiel 2).



## Beispiel 2

- 98,9 g (0,55 mol) Butendial II ( $R_1$  = Methyl) und 0,268 g (1,65 mmol) wasserfreies Eisen-(III)-chlorid wurden in 682 g Toluol vorgelegt. Innerhalb von 4 h ließ man 79,3 g (1,10 mol) 1-Methoxypropen III ( $R_2$  =  $\text{CH}_3$ ) zulaufen. Dabei wurde die Reaktionstemperatur bei 25°C gehalten. Nach Zulaufende wurde 2 h bei 25°C nachgerührt.

Man erhielt einen Reaktionsauszug von 855 g.

- Ein Anteil von 389 g (das entsprach einem Anteil von 0,455 des Gesamtumsatzes) wurde mit 125 ml 0,5 %iger Schwefelsäure versetzt. Man rührte 5 h bei 85°C nach; dabei wurde entstandenes Methanol bei Normaldruck abdestilliert.

- Anschließend ließ man bei 85°C zu diesem zweiphasigen Gemisch ohne vorherige Abtrennung der schwefelsauren Wasserphase innerhalb von 1 h 110 g einer 5 %igen Natriumhydrogencarbonat-Lösung zulaufen und rührte weitere 3 h bei 85°C nach, wobei entstandenes Methanol fortlaufend bei Normaldruck abdestilliert wurde. Dann trennte man bei 80°C die wässrige Unterphase ab. Die 80°C heiße Oberphase wurde mit 75 ml Wasser von 80°C gewaschen.

- Die wässrige Phase wurde abgetrennt.

- Die organische Phase wurde bei 400 mbar aufkonzentriert. Dabei wurden simultan 90% der Mutterlauge sowie die gesamte Waschlauge eines identischen vorhergehenden Ansatzes zugefahren. Bei einem Endvolumen von ca. 250 ml kühlte man auf 0°C ab. Die entstandene Suspension von I wurde 1 h bei 0°C ausgerührt. Das Produkt wurde abfiltriert, zweimal mit je 50 ml kaltem Toluol gewaschen und im Trockenschrank bei 50°C/20 mbar getrocknet.

- |                |                                 |
|----------------|---------------------------------|
| Auswaage:      | 34,46 g C <sub>10</sub> -Dial I |
| Ausbeute:      | 84,1 % d. Th.                   |
| Fp.:           | 163°C-164°C                     |
| Reinheit (GC): | 100 %                           |

- Mutterlauge und Waschlauge wurden getrennt aufgefangen. 90 % der Mutterlauge und die gesamte Waschlauge wurden in den Aufkonzentrierungsschritt eines identischen Folgeansatzes rückgeführt. 10 % der Mutterlauge wurden ausgeschleust und entsorgt.

## Beispiel 3

- Eine Lösung von 80,1 g Enoletherkondensationsprodukt IV ( $R_1$  =  $R_2$  =  $\text{CH}_3$ ) in 500 ml Toluol, die analog Beispiel 1 hergestellt wurde, wurde mit 250 ml 2,5 %iger wässriger

- Phosphorsäure versetzt. Man erhitzte auf eine Innentemperatur von 85 bis 90°C und destillierte über einen Zeitraum von 5 h Methanol ab. Die wässrige Unterphase wurde abgetrennt. Die organische Oberphase wurde gaschromatographisch analysiert. Sie enthielt 86,6 % Dimethoxydial V, 4,5 % Enoletherkondensationsprodukt IV und 7,2 % C<sub>10</sub>-Dial I.

#### Beispiel 4

- Eine Lösung von 8,01 g Enoletherkondensationsprodukt IV ( $R_1 = R_2 = \text{CH}_3$ ) in 50 ml Toluol, die analog Beispiel 1 hergestellt wurde, wurde mit 25 ml 10 %iger wässriger Oxalsäurelösung 1 h bei 80°C gerührt. Dann wurde die organische Phase gaschromatographisch analysiert:

- 89,3 % Dimethoxydial V, 1,7 % Enoletherkondensationsprodukt IV.

#### Beispiel 5

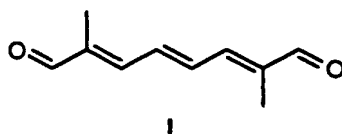
- Zu einer Lösung von 2,28 g (10 mmol) Dimethoxydial V in 20 ml Toluol, die analog Beispiel 1 hergestellt wurde, wurden 50,6 mg (0,5 mmol) Triethylamin zugegeben. Dann wurde das Gemisch 8 h unter Rückfluss erhitzt. Die GC-Analyse zeigte danach 98,5 % C<sub>10</sub>-Dial I und 1,5 % Dimethoxydial V.

#### Beispiel 6

- Zu einer Lösung aus 2,86 g (12,5 mmol) Dimethoxydial V in 25 ml Toluol, die analog Beispiel 1 hergestellt wurde, wurden 2,86 g (34 mmol) festes Natriumhydrogencarbonat gegeben. Die Suspension wurde 8 h unter Rückfluss erhitzt. Die GC-Analyse zeigt danach 92 % C<sub>10</sub>-Dial I und 7,5 % Dimethoxydial V.

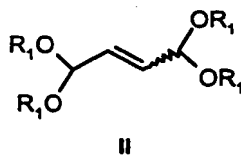
## Patentansprüche

1. Verfahren zur Herstellung von 2,7-Dimethyl-octa-2,4,6-triendial der Formel I,

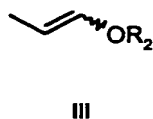


durch

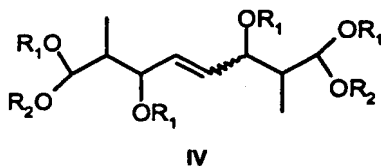
- a) doppelte Enoletherkondensation eines Butendial-bisacetals der Formel II



mit einem Enolether der Formel III,

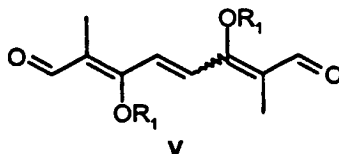


in Gegenwart eines Lewis-sauren Katalysators zu einem Kondensationsprodukt der Formel IV,



wobei die Reste R<sub>1</sub> und R<sub>2</sub> der Formeln II bis IV unabhängig voneinander für C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl stehen;

- b) Hydrolyse der Acetalgruppen von IV durch Zugabe einer wässrigen Säure unter Bildung des Dialdehyds der Formel V;



5

- c) Überführung von V in den Dialdehyd I durch Reaktion mit einer wässrigen Base und

- d) Kristallisation von I aus dem Reaktionsgemisch,

10

dadurch gekennzeichnet, dass man die Verfahrensschritte a) bis d) in Gegenwart eines inerten, mit Wasser nicht mischbaren organischen Lösungsmittels durchführt.

15

2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass man in allen Verfahrensschritten a) bis d) Toluol als Lösungsmittel verwendet.

3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass man die doppelte Enoletherkondensation im Verfahrensschritt a) in Gegenwart von  $\text{ZnCl}_2$ ,  $\text{BF}_3$ -Etherat oder  $\text{FeCl}_3$  oder von deren Gemischen durchführt.

20

4. Verfahren nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, dass man als Lewis-sauren Katalysator wasserfreies  $\text{FeCl}_3$  einsetzt.

25

5. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass man für die Acetalspaltung im Verfahrensschritt b) wässrige Schwefel-, Salpeter-, Phosphor- oder Halogenwasserstoffsäure oder deren Mischungen einsetzt.

30

6. Verfahren nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, dass man wässrige Schwefelsäure verwendet.

7. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass man für die Eliminierungsreaktion im Verfahrensschritt c) wässrige Lösungen von Alkali- oder Erdalkalimetall-hydroxiden, -carbonaten oder -hydrogencarbonaten einsetzt.

35

8. Verfahren nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, dass man eine wässrige Natriumhydrogencarbonatlösung verwendet.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP2005/001138

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 C07C45/65 C07C47/21

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 C07C

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, BEILSTEIN Data, CHEM ABS Data

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	CH 321 106 A (F. HOFFMANN-LA ROCHE & CO. AKTIENGESSELLSCHAFT) 30 April 1957 (1957-04-30) cited in the application the whole document -----	1-8



Further documents are listed in the continuation of box C.



Patent family members are listed in annex.

## \* Special categories of cited documents :

- \*A\* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- \*E\* earlier document but published on or after the international filing date
- \*L\* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- \*O\* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- \*P\* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- \*T\* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- \*X\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- \*Y\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- \*&\* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

14 June 2005

Date of mailing of the international search report

21/06/2005

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Cooper, S

### information on patent family members

PCT/EP2005/001138

Patent document  
cited in search reportPublication  
date

Patent family member(s)

Publication date

CH 321106

**A**

30-04-1957

**NONE**

**A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES**

IPK 7 C07C45/65 C07C47/21

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

**B. RECHERCHIERTE GEBIETE**

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 C07C

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, BEILSTEIN Data, CHEM ABS Data

**C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN**

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	CH 321 106 A (F. HOFFMANN-LA ROCHE & CO. AKTIENGESellschaft) 30. April 1957 (1957-04-30) in der Anmeldung erwähnt das ganze Dokument -----	1-8



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

\* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

\*A\* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

\*E\* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

\*L\* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

\*O\* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

\*P\* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

\*T\* Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

\*X\* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

\*Y\* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

\*g\* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

14. Juni 2005

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

21/06/2005

Name und Postanschrift der internationalen Recherchenbehörde  
 Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2  
 NL - 2280 HV Rijswijk  
 Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
 Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Cooper, S

# INTERNATIONALES RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2005/001138

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
CH 321106	A	30-04-1957	KEINE